

ИЗУЧЕНИЕ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ВИНПОЦЕТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПОСОМ НА ОСНОВЕ СОЕВОГО ЛЕЦИТИНА

Ю. А. Полковникова¹, К. Н. Корянова², Е. С. Василевская³

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
394018, г. Воронеж, ул. Студенческая, 3

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава
России, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12.
E-mail: juli-polk@mail.ru

Липосомы широко используются в качестве контейнеров для инкапсулирования и контролируемого высвобождения биологически активных веществ. Уникальность устройства липосом позволяет инкапсулировать в них гидрофобные и гидрофильные соединения, встраивая первые в гидрофобную часть липосомальной мембраны и растворяя вторые во внутренней водной полости липосом. В связи с этим особое значение в разработке состава липосомальных форм приобретает применение методов молекулярного моделирования [1].

Цель исследования: моделирование молекулярной динамики высвобождения винпоцетина из липосомы в водной среде.

Учитывая большой размер исследуемой системы, необходимый для моделирования процесса образования липосом, для моделирования был использован метод крупнозернистой молекулярной динамики в силовом поле Martini 2.2 с использованием программы Gromacs 2016.4. Метод крупнозернистой молекулярной динамики заключается в том, что группы атомов (2-6 атомов) в молекуле представлены частицами различных типов.

Сборка моделируемой системы – раствора фосфолипидов соевого лецитина в воде производилась с помощью интернет-сервиса Charmm-GUI->Inputgenerator->Martinimaker>Randombuilder (<http://charmm-gui.org/?doc=input/mrandom>). В состав моделируемой системы были включены фосфолипиды соевого лецитина (5 % по массе) и вода. В состав соевого лецитина были включены фосфолипиды пальмитоил-олеил-фосфатидилхолин (30 % от общего содержания фосфолипидов) и дилинолеил-фосфатидилхолин (70 % от общего содержания фосфолипидов). Для моделирования диффузии винпоцетина методом крупнозернистой молекулярной динамики была построена модель молекулы винпоцетина в программе HyperChem и произведена оптимизация геометрии молекулы методом mm+.

В результате исследований установлено, что образование липосом сферической формы из очищенного соевого лецитина в водной среде происходит самопроизвольно при концентрации лецитина 5% по массе при температуре 298 К в течение 3 микросекунд. Высвобождение винпоцетина в водную среду с поверхности липосомы незначительное. Поверхностный избыток винпоцетина на поверхности липосомы в водной среде составляет $1.099 \cdot 10^{-7} \pm 1.13 \cdot 10^{-9}$ моль/м².

Библиографический список

1. Jopling, H.M., Odell, A.F., Pellet-Many C. Endosome-to-Plasma Membrane Recycling of VEGFR2 Receptor Tyrosine Kinase Regulates Endothelial Function and Blood Vessel Formation. Cells. – 2014. – V.3. – P. 363–385.
2. Molecular dynamics with coupling to an external bath / H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. Gunsteren [et al.] // J Chem Phys. – 1984. – V. 81(8). – P. 3684–90.